

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910

N^o

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 10 mars 1910, à 1 heure

Par **René TIZON**

Né le 24 mai 1883

A PROPOS

de l'Epidémie de Méningite Cérébro-Spinale

DE RENNES 1909

Président : M. THOINOT, professeur.

Juges { MM. HUTINEL, *professeur.*
CHAUFFARD, *professeur.*
NOBÉCOURT, *agréé.*

PARIS

LIBRAIRIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

8, Rue Casimir-Delavigne, 8

(Près de la Faculté de Médecine et de l'Odéon)

1910

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	{ N.
Pathologie chirurgicale	DEJERINE
Anatomie pathologique	LANNELONGUE
Histologie	PIERRE MARIE
Opérations et appareils	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	HARTMANN
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	GILBERT
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée	CHAUFFARD
	ROGER
Clinique médicale	{ HAYEM
	DIEULAFOY
	DEBOVE
	LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	GILBERT BALLE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	{ PIERREDEL BET
	QUENU
	RECLUS
	SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
	PINARD
Clinique d'accouchements	{ BAR
	RIBEMONT-DES-
	SAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrévés en exercice

MM.			
AUVRAY	CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT
BALTHAZARD	DEMLIN	LECÈNE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGREY	POTOCKI
BEZANÇON FERN.	DUVAL PIERRE	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LÉPER	RENON
BROCA ANDRÉ	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBÉ MARCEL	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FAMILLE, A MES AMIS,

A MES MAÎTRES :

à MM. les Professeurs FOLLET, LE MONIET, LAUTIER, CASTEX, LEFEUVRE père et fils, PERRIN DE LA TOUCHE, LE DAMANY, MILLARDET, BODIN, ASSICOT, en témoignage de remerciement pour leur excellent enseignement,

à M. le Professeur LHUISSIER, dont nous fûmes l'aide d'anatomie (1905-1906),

à M. le Professeur DAYOT, dont nous eûmes l'honneur d'être l'interne pendant l'année 1907-08,

à M. le Professeur BERTHEUX, dont nous eûmes également l'honneur d'être d'abord l'externe (1906-07), puis l'interne pendant l'année 1908-1909 et qui nous témoigna, pendant toutes nos études, une bienveillante amitié.

à MM. les professeurs suppléants HARDOUIN et MARQUIS qui nous firent profiter de leurs très amicaux conseils,

à M. le professeur suppléant CHEVREL qui voulut bien nous permettre de suivre ses travaux et nous donna de très autorisés avis sur le sujet de notre thèse,

à M. le professeur THOINOT, chevalier de la légion d'honneur, qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

INTRODUCTION

Il nous a été donné, pendant notre dernière année d'internat à l'Hôtel-Dieu de Rennes, d'observer une épidémie de méningite cérébro-spinale à méningococcus.

Nous avons pu, pour notre part, recueillir plusieurs observations dans le service de M. le professeur Bertheux, dont nous donnerons plus loin une analyse forcément succincte.

Nous avons pu nous en procurer quelques autres, ce qui porte à vingt-cinq le total de nos observations.

Nous ne nous attacherons pas à faire l'historique de cette épidémie, pas plus que son étude étiologique. La méningite cérébro-spinale existe à peu près à l'état endémique à Rennes, tant dans la population civile que dans la population militaire. Nous avons pu retrouver sur les registres hospitaliers la trace de méningites qui n'étaient point des manifestations tuberculeuses et qui n'ont pas été dénommées. Nos maîtres qui les soignèrent hier n'hésitent pas aujourd'hui à les ranger dans cette catégorie de méningites à évolution et à empreinte méningococcique.

D'autre part, la garnison de Rennes a été plusieurs fois éprouvée; nous avons pu, grâce à ces circonstances, bénéficier des bons et autorisés avis de M. le Médecin-major Salebert, de l'hôpital militaire de Rennes.

Ces épidémies furent identifiées, mais ce n'est qu'à la dernière épidémie qui sévit à la fois dans la population civile et dans la population militaire que l'on a pu appliquer le traitement sérique.

Du point de vue *étiologique* nous ne retiendrons rien autre sinon une chose, c'est que sur tous les cas que nous avons pu observer à l'Hôtel-Dieu, nous n'avons pas remarqué un seul cas de contagion manifeste par le méningocoque.

Nous avons bien deux observations de deux petites sœurs, prises à un ou deux jours d'intervalle; mais nous ferons remarquer d'abord qu'il y a peut-être simplement coïncidence, et, en outre, que dans ces cas, il ne s'agit pas de méningocoque vrai mais bien de pseudo-méningocoque.

Nos malades, qui n'ont pu être isolés, ont été pendant toute leur maladie dans les salles communes, voisinant avec les autres malades, soignés par le même personnel et pourtant nous n'avons pas observé de contagion.

Dès cette époque, nous avions déjà songé qu'il ne serait pas sans intérêt de montrer comment nous avons pu poser le diagnostic de méningite cérébro-spinale chez ces malades et quels furent les résultats de nos soins.

C'est pourquoi nous avons pensé à faire l'étude du diagnostic clinique, du diagnostic différentiel et du diagnostic bactériologique de cette maladie et aussi à faire l'exposé du traitement que nous avons appliqué et des résultats que nous avons obtenus.

Mais avant d'aborder cette étude, nous tenons à remercier à nouveau et spécialement M. le professeur suppléant Chevrel de la bienveillance qu'il nous a montrée au cours de cette épidémie et au cours de ses recherches bactériologiques.

Nous n'oublierons pas M. le D^r Bourdinière, chef de clinique à l'Hôtel-Dieu de Rennes, qui nous aida de ses conseils et de ses avis et nous communiqua ses observations.

Enfin nous remercions M. le professeur Bodin des facilités qui nous ont été accordées pour les recherches et examens bactériologiques faits dans son laboratoire de l'Ecole de Médecine.

Février 1910.

OBSERVATIONS

Les vingt-cinq observations que nous présentons se répartissent de la façon suivante :

Sept, d'enfants âgés de 3 mois, 15 mois, 3 ans, 3 ans, 5 ans, 9 ans 1/2.

Six, d'adolescents âgés de 11, 13, 15, 15 1/2, 17 ans.

Douze, d'adultes âgés de 19, 20, 21, 23, 25, 27, 29, 36, 37, 48, 50, 59 ans.

L'examen de tous les liquides céphalo-rachidiens de ces malades a été fait.

Dans 21 cas nous avons trouvé du méningocoque vrai de Weischelbaum, lequel a été cultivé, et avec les cultures duquel nous avons fait les réactions habituelles (*Observ.* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25).

Dans deux cas nous avons isolé un pseudo-méningocoque (*Observ.* 16, 17).

Enfin, dans deux cas, le liquide méningococcique n'a pu être cultivé (*Observ.* 1 et 24).

Observation I (Personnelle).

D... Aug., n° 2, salle Saint-Vincent, 9 ans et demi.

Le petit malade a été pris quatre jours avant son entrée de violents maux de tête, de vomissements. Il cesse d'aller en classe, se couche. On l'amène à l'Hôtel Dieu déjà raide; il présente la raideur de la nuque, du signe de Kernig; il est couché dans son lit « en chien de fusil », il n'est pas constipé. Le 6 mars, jour de son entrée, la température n'est pas très élevée: 37°6. Le surlendemain, après un examen attentif, nous pratiquons une ponction lombaire et nous retirons un liquide céphalo-rachidien absolument trouble. L'examen du liquide montre un diplocoque ne prenant pas le Gram, que malheureusement nous ne pouvons réussir à cultiver. L'Hôtel-Dieu est absolument dépourvu de sérum, nous ne pouvons nous en procurer. Force est de se contenter de bains chauds à 37°/38, applications de glace sur la tête. Ponctions lombaires de temps à autre. Ce n'est que le 25 que nous devons à l'obligeance de M. Dopter, un flacon de sérum de 20 cc. que nous injectons.

A ce moment le petit malade baisse à vue d'œil, il délire d'une façon continue, vomit, est couché en opisthotonos, ne s'alimente plus, a de l'inégalité pupillaire, plus tard de l'ambliopie et du strabisme.

Nous ne pouvons renouveler les injections de sérum.

Il succombe le 29 mars.

L'autopsie nous montra des méninges remplies de pus, épaissies, présentant des adhérences nombreuses qui atteignaient la moelle elle-même.

Observation II (Personnelle).

G... J..., salle Saint-Augustin, n° 23.

Entré à l'hôpital le 3 mai 1909.

Début brusque six jours auparavant par une violente céphalée. En outre des signes de la méningite cérébro-spinale qui existent au complet (1), le malade présente une éruption purpurique généralisée, surtout marquée au niveau du thorax et de l'abdomen.

Le liquide céphalo-rachidien est très purulent.

Temp. 38°5 à l'arrivée.

L'Hôtel-Dieu manque de sérum au moment de l'entrée du malade.

Le 5 mai, injection d'électrargol (5 cgr.).

Le 6 mai on inocule 10 cc. de sérum de Dopter. La température tombe le lendemain à 36°8, puis le surlendemain à 35°8.

L'état du malade s'améliore.

Le 10 mai recrudescence des phénomènes méningés; la température remonte à 38°. On ne peut faire de sérum que le 12 mai.

Dix centim.-cubes seulement de sérum de Dopter sont inoculés sans autre effet qu'une chute brusque de température à 37°.

Le 13, nouvelle injection de 10 cc. de sérum. Aucune amélioration dans l'état du malade qui se plaint violemment de la céphalée.

La température présente de grandes oscillations pendant les jours qui suivent: 37° le matin, 39° le soir.

Le 20 et 21: injections de sérum de Flexner.

L'effet est nul. A la suite de ces dernières injections le liquide céphalo-rachidien prend une teinte jaunâtre assez semblable à celle du sérum. Le malade est de plus en plus agité et pousse des cris. L'état de contracture s'exagère. Opisthotonos, température constamment au-dessous de 37°.

Le 22 mai la température montre brusquement à 40°.

Le malade succombe.

(1) Céphalée. Vomissements. Constipation. Délire. Signe de Kernig. Raideur de la nuque, inégalité pupillaire, pouls irrégulier, albumine. position en chien de fusil.

Observation III (Personnelle).

P..., n° 6, salle Saint Vincent.

Entre à l'Hôtel-Dieu le 28 avril, au 8^e jour de sa méningite.

Début brusque. Maux de tête, vomissements, raideur de la nuque. Signe de Kernig, constipation absente, irrégularité du pouls, inégalité pupillaire.

Température 40°.

20 cc. de sérum de Dopter sont inoculés dans le canal rachidien dès l'entrée du malade. La température tombe à 37°3 et les symptômes s'atténuent. Mais le sérum ayant fait défaut, l'injection n'est pas renouvelée le lendemain. L'enfant retombe le 3^e Mais dans l'état initial avec prostration intense et réascension de la température à 40°. La ponction lombaire donne un liquide encore trouble et contenant de nombreux méningocoques.

Le 5 avril, injection intra-rachidienne d'électrauroil (5 cgr.).

Le 6, injection de 10 cc. de sérum de Dopter. Aussitôt la température tombe au-dessous de 37° et l'état du malade s'améliore.

Les jours suivants tous les symptômes s'atténuent et disparaissent.

Du 11 au 16, nouvelle élévation de température, occasionnée par des adénites cervicales suppurées à point de départ impétigineux. Incision. Guérison.

Du 27 mai au 3 juin, un furoncle du conduit auditif externe droit détermine une dernière poussée fébrile.

Le petit malade sort guéri.

Observation IV (Personnelle).

Pel..., salle Saint-Augustin, n° 23. 27 ans.

Entré le 27 avril à l'Hôtel-Dieu.

A noter que la femme de ce malade a succombé à la Maternité trois mois avant, d'une méningite cérébro-spinale qui ne put être traitée, faute de sérum.

Le malade est porteur d'un mal de Pott dorso-lombaire ancien qui occasionne une cyphose accentuée de la région et rend très difficiles les ponctions rachidiennes. Ethylisme très manifeste.

Délire violent. La température atteint à peine 38°.

La maladie a débuté très brusquement le 25 avril au matin par une violente céphalée. Le lendemain vomissements. A l'entrée, syndrome méningé au complet, avec pouls ralenti (52 pulsations) et respiration suspirieuse, avec Cheyne-Stokes. Herpès.

Les jours suivants jusqu'au 29 avril état stationnaire avec délire violent. La température oscille autour de 37°.

Du 1^{er} au 5 mai, légère accalmie. Une ponction dorsale donne issue à un liquide extrêmement trouble, purulent. On ne peut pratiquer aucune injection de sérum, la provision de l'Hôtel-Dieu étant épuisée.

Température entre 36° et 37°.

Le malade tombe dans le coma et succombe le 9 mai en hypothermie (36°).

Observation V (Personnelle).

H... J..., 5 ans. Le 28 mars 1909, Saint-Vincent.

Le petit malade entre à l'Hôtel-Dieu après deux jours de maladie. Il avait été pris brusquement en pleine santé, d'une céphalée violente et de vomissements.

La nuque est très raide, il y a du signe de Kernig.

Des vomissements assez fréquents viennent interrompre un état somnolent.

La température est montée à 39°. Elle s'y maintient jusqu'à l'injection de sérum qui est faite le 7 avril. Le liquide céphalo-rachidien est semi purulent. Présence de méningocoques.

La température tombe brusquement à 37°.

Les symptômes vont en diminuant, l'état général s'améliore, le petit malade sort de sa torpeur. Au 9^e jour, c'est-à-dire le 5 avril, nous injectons 10 cc. de sérum de Dopter.

A partir de ce moment les symptômes disparaissent. Le 15^e jour le petit malade est considéré comme étant en convalescence. Il sort guéri.

Observation VI (Personnelle).

Fr... D..., n° 1, salle Marie-Fidèle. 13 ans.

Entrée le 25 juin 1909, après 4 jours de maladie. Aucun renseignement sur le début des accidents. La malade est dans un état comateux et gémit à chaque mouvement provoqué par l'examen.

La nuque est raide. Signe de Kernig. Constipation. Pas d'albuminurie, ni de vomissements. Le liquide céphalo-rachidien est très trouble.

Le 26 juin, nous inoculons 30 cc. de sérum de Flexner sans résultat apparent. Le liquide céphalo-rachidien reste purulent et peuplé de méningocoques. Il présente en outre une teinte jaunâtre rappelant celle du sérum inoculé.

Le 28, injection de 30cc. de sérum de Kolle, dont 10 sous la peau.

L'état comateux persiste. Eruption d'herpès au niveau des lèvres et du menton.

Le 29, la malade s'éveille sensiblement, sans souffrir elle continue de geindre de temps à autre. La constipation et les contractures persistent. La malade sue abondamment. Le liquide céphalo-rachidien est clair.

Le 30, l'amélioration progresse. La malade cause volontiers. Seule, une légère obnubilation persiste. Injection de 30 cc. de sérum de Flexner, dont 10 sous la peau.

Le 2 juillet, un peu de contracture persiste seulement. L'état général est excellent et la guérison paraît prochaine.

Le 12 juillet la malade sort de l'Hôtel-Dieu guérie.

Observation VII (Personnelle).

Fer... L..., 21 ans. Salle Saint-Augustin, n° 24.

Pas d'antécédents personnels.

Le malade se trouvait le 25 mars à Bordeaux, à conduire des chevaux, lorsqu'il fut pris brusquement d'une céphalée violente avec vomissements. La température devait être élevée dès ce moment, car il se plaignait de frissons, chaleur du visage, sueurs abondantes. Le 27 mars il rentre à Rennes et entre à l'Hôtel-Dieu le 28.

A ce moment, le malade présente de la raideur de la nuque, le signe de Kernig, a des vomissements abondants, une légère constipation, pouls irrégulier, albumine.

Dès le jour de son entrée on pratique une ponction lombaire, le liquide retiré est purulent. Injection de 20 cc. de sérum de Dopter.

L'examen direct du liquide montre un diplocoque, lequel cultivé donne toutes les réactions du méningocoque.

Nous manquons de sérum. Le 30 mars, grandes oscillations de T° qui se suivent les jours d'après. Raideur de la nuque très marquée, position en chien de fusil, Inégalité pupillaire, strabisme par intermittence. Eruption abondante d'herpès sur les lèvres, le nez, la face. Liquide purulent.

Le 11 avril la température a baissé; mais les symptômes ne se sont pas améliorés. Le liquide est toujours purulent.

Nous pouvons enfin pratiquer parcimonieusement une injection de 20 cc. de sérum.

La température descend, pour remonter le 16. Nouvelle injection de sérum de 10 cc.

La température tombe à nouveau, pour s'élever au bout de quelques jours. Le malade vomit encore.

Le 24, après une période de 2 ou 3 jours très mauvaise, le malade étant presque dans le coma, nous pouvons injecter 20 cc. de sérum. La température s'abaisse pour rester définitivement à

la normale. Les symptômes disparaissent successivement, le malade entre en convalescence et sort définitivement guéri.

Observation VIII (Personnelle).

Sauv... Jules, 48 ans. Entré salle Saint-Augustin, n° 24, le 3 avril 1909.

Début brusque 10 jours auparavant. Céphalée, vomissements. Constipation.

A son entrée, malgré une température de 40° les symptômes sont réduits au minimum.

La céphalée est peu vive, la raideur de la nuque et le signe de Kernig sont seulement ébauchés.

Pas d'albuminurie. La ponction lombaire donne un liquide céphalo-rachidien très trouble.

Nous pratiquons l'examen et nous trouvons du méningocoque et beaucoup de lymphocytes.

Dès l'arrivée du malade, nous injectons 10 cc. de sérum de Dopter.

En deux jours la température tombe à 37° pour ne plus se relever.

Les symptômes disparaissent les uns après les autres et le malade ne tarde pas à entrer en convalescence.

Il sort guéri le 16 mai.

Observation IX (Personnelle).

Ger..., 25 ans. Salle Saint-Augustin, n° 24. Entré le 18 juin 1909.

La maladie a débuté brusquement le mercredi 16 juin, alors que le malade était en pleine santé;

Maux de tête violents, vomissements, signe de Kernig. Délire le lendemain.

Le jeudi et vendredi 16 et 17 juin, même état.

A noter qu'il a été inoculé sous la peau 20 cc. de sérum antidiphthérique, par son médecin traitant avant son entrée.

Le 18, entre à l'Hôtel-Dieu. Même état subdélire. La ponction lombaire donne un liquide très trouble. On observe un diplocoque à l'examen direct, que les réactions ultérieures révèlent être le méningocoque. Nous injectons le 19, 15 cc. de sérum de Flexner.

Le 20 juin, nouvelle injection de 25 cc. de sérum de Flexner. Eruption d'herpès sur le nez et les lèvres. Délire. Liquide aussi purulent que la veille.

Le 21 juin, nouvelle ponction, nouvelle injection de 30 cc. de sérum de Flexner. La température cède. Liquide moins purulent.

Le 22 juin, autre injection de 30 cc. de sérum de Flexner. Les symptômes commencent à s'atténuer, le liquide est plus clair. Dort et repose bien. L'herpès a disparu.

Le 23 juin, 30 cc. de sérum de Flexner, le malade ne vomit plus, les maux de tête disparaissent, plus de délire, plus de constipation.

Le 24 juin, dernière injection de sérum de 30 cc.

Le liquide est clair. Les symptômes disparaissent. Le malade est sorti guéri.

Observation X (Personnelle).

Scl... Jos..., n° 24. Salle Marie-Fidèle. Entrée le 20 mars 1909.

N'a jamais eu de graves maladies.

Est malade depuis quatre jours, lorsqu'elle entre à l'Hôtel-Dieu. Présente les symptômes méningés, sauf la constipation, a plutôt de la diarrhée, a la nuque très raide, du signe de Kernig, des vomissements. On trouve de l'albumine dans l'urine; le pouls est irrégulier. Sa maladie a débuté brusquement par des maux de tête violents.

Le 22 mars on lui fait une injection de sérum après lui avoir retiré un liquide franchement purulent. Dans ce liquide on trouve une quantité assez considérable de méningocoques, contrôlés par les réactions ordinaires.

Le 27 mars, symptômes méningés aussi marqués. Délire assez

tranquille. Liquide purulent, injection de 20 cc. de sérum de Flexner.

Le 2 avril nouvelle injection de sérum. La malade délire constamment, ne dort pas. Le 7 avril, la température a un peu cédé. Une éruption d'herpès s'est manifestée. L'état général ne s'améliore pas. Nouvelle injection de sérum.

Le 11 avril, ponction lombaire, injection de sérum, 20 cc. (nous manquons de sérum). La malade urine sous elle.

Elle entre dans une période semi-comateuse, ne reconnaît personne. Le pouls est irrégulier, tantôt très rapide (120 pulsat.), tantôt modéré (83 puls.).

Des bains donnés concurremment avec le sérum, n'améliorent pas l'état général. La malade urine peu. A de l'inégalité pupillaire et du strabisme.

Présente une excharre fessière.

Le 6 mai, meurt dans le coma.

Observation XI (Personnelle).

Guing... Jean, 29 ans. Sans antécédents personnels et héréditaires notables.

La maladie a commencé brusquement le 22 juillet 1909 au matin par de violents maux de tête et une courbature généralisée.

Des vomissements ont apparu le 24, très fréquents et pénibles. Constipation opiniâtre pendant les jours qui suivent, rebelle à deux purgations successives.

Le malade entre à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Augustin, le 30 juillet, 9^e jour de la maladie. Le malade souffre beaucoup de la céphalée. La constipation et les vomissements existent encore. Raideur de la nuque, signe de Kernig très marqué. Insomnie. Nous constatons de l'inégalité pupillaire manifeste.

Le pouls est lent (50 pulsations) et un peu irrégulier.

Pas de torpeur ni de délire. T.: 39°. Les urines ne renferment ni sucre, ni albumine.

31 juillet. Ponction lombaire. On retire 40 cc. de liquide très trouble, purulent. 30 cc. de sérum de Flexner sont inoculés.

T° : 39°2.

1^{er} août. — Une éruption d'herpès est apparue autour des lèvres. La céphalée a diminué, de même que l'insomnie, mais le liquide reste purulent. Nouvelle injection de sérum de 30 cc. T° : 39°9.

3 août, même état. Quelques vésicules d'herpès se montrent en avant de l'oreille droite. Injection de 45 cc. de sérum de Flexner. T° : 39°6.

4 août. Bien que la température baisse à 38°2, l'état du malade s'aggrave. La céphalée augmente. Le pouls s'accélère (95 pulsations) et reste irrégulier.

5 août. T° : 37°4. Le malade délire et présente une vive agitation. Le liquide céphalo-rachidien retiré par la ponction présente une coloration jaune clair. Il se prend en masse dans le tube au bout de quelques instants. Injection de 30 cc. de sérum.

6 août. Même état grave. Injection de 15 cc. de sérum. La température remonte à 38°8.

7 août. Le malade est dans le coma. On fait une dernière injection sérique de 15 cc. La mort survient le lendemain, 8 août.

L'autopsie n'a pu être faite.

Observation XII (Personnelle).

Gaut.... Pierre-Marie, 59 ans.

Entré à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Augustin, le 25 juillet 1909.

Il souffre depuis le 15 juillet de courbature avec une légère céphalée, mais si peu qu'il n'a cessé ses occupations habituelles que pour entrer à l'Hôtel-Dieu.

A son entrée on constate un peu de raideur de la nuque. Le liquide céphalo-rachidien est limpide. L'examen microscopique, après centrifugation, n'y révèle rien d'anormal. Albumine dans les urines.

Les jours suivants, l'état du malade reste stationnaire. Céphalée

et courbature très discrètes. Le 2 août, la temp. s'élève à 38°3. La céphalée est un peu plus vive. Le signe de Kernig, absent jusque là, fait son apparition.

Le malade est constipé depuis quelques jours. Le pouls est rapide (116 pulsations). Le liquide céphalo-rachidien est très légèrement trouble. Il contient de rares cellules (globules de pus et larges cellules endothéliales), mais de très nombreux diplocoques décolorés par la méthode de Gram.

Le 3 août. L'état du malade reste le même. On inocule 45 cc. de sérum de Flexner.

Le 4 août. La température tombe à 36°5. La céphalée s'atténue. Sérum de Flexner, 30 cc.

Le 5 août. Délire. Agitation, sueurs très abondantes. Temp.: 37°. Sérum de Flexner, 15 cc.

Le 6 août. L'état du malade s'aggrave. L'agitation fait place à une grande torpeur. La température s'élève à 37°8.

Le 7 août. Mort dans le coma.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

Observation XIII. — Salle St-Louis, n° 22. 15 déc. 1908

P... B..., 36 ans, peintre.

Entre à l'Hôtel-Dieu après onze jours de maladie. A été pris brusquement de maux de tête intenses, si violents qu'ils l'ont obligé de s'aliter. A eu des vomissements à deux reprises différentes.

Le 15 décembre, à son entrée, présente de la raideur de la nuque et des membres inférieurs. On pratique une ponction lombaire, on retire un liquide purulent.

Le 19. Le malade délire, présente de l'hypéracousie.

Le 20. Ponction lombaire, liquide très purulent. *Pas d'injection de sérum*, l'hôpital en étant totalement dépourvu. On le traite par les bains, l'agent colloïdal.

Le délire augmente, délire gai, exagéré par un éthylisme ancien.

L'examen du liquide révèle un diplocoque, que l'on a cultivé et identifié: Méningocoque.

Le malade meurt. A l'autopsie on trouve du pus sur les méninges cérébrales et spinales avec des adhérences très nombreuses.

Observation XIV. — GER... M..., Salle St-Louis, 15 ans.

Petit garçon âgé de 15 ans. A été bien portant jusqu'au 7 mars. A cette date a été pris de céphalée extrêmement vive, s'accompagnant de vomissements. Le 9 mars entre à l'Hôtel-Dieu, ayant toujours des maux de tête très intenses. Vomit. Légèrement constipé. Présente de la contracture de la nuque et des membres inférieurs. Strabisme léger. Temp.: 39°4.

Le 9 au soir, première injection de sérum de Dopter de 10 cc. Liquide, retiré à la ponction, trouble.

Le 10, l'état général, qui était assez mauvais, aurait quelque tendance à devenir meilleur. La langue est sale, le pouls rapide.

Le 11, nouvelle ponction, le liquide est un peu plus clair. Injection de 10 cc. de sérum de Dopter.

Le 12, amélioration sensible, les maux de tête ont disparu.

Le 14, la raideur diminue. Le malade va de mieux en mieux et guérit.

Le liquide céphalo-rachidien contenait du méningocoque, qui a été cultivé et identifié.

Observation XV. — F... F..., Salle St-Louis.

Entré le 13 mars à l'Hôtel-Dieu. Est malade depuis deux jours. A été pris brusquement de maux de tête et de vomissements. Présente à son arrivée du subdélire. Strabisme léger. Constipation. Raideur de la nuque. Signe de Koernig.

Le 14 on fait une ponction lombaire. On retire un liquide légèrement purulent. Temp: 38°2. Herpès.

On injecte 10 cc. de sérum de Dopter.

Le 15, nouvelle ponction lombaire. Le liquide s'est éclairci. Les symptômes se sont un peu améliorés.

Inject. de 10 cc. de sérum de Dopter.

Le 16, l'état général s'améliore de plus en plus.

Le malade entre en convalescence.

L'examen bactériologique nous montre un diplocoque de Weischelbaum, avec toutes ses réactions.

Observation XVI. — C... M..., 3 ans, Salle St-Eugénie, n° 7.

Prise subitement, le 28 mars, de vomissements et de maux de tête. Pas de constipation. Temp. 38°.

Entre le 1^{er} avril. Dort la nuit. Le lendemain, on constate de la raideur de la nuque, la langue sale, du signe de Kœrnig.

On fait une ponction lombaire qui ramène un liquide purulent. On injecte 10 cc. de sérum de Dopter. Le 2 avril chute de température: 36° 4. Moins de raideur de la nuque. Guérit, au bout de 8 jours.

Observation XVII. — C... G..., 15 mois, Salle St-Eugénie, n° 8.

Sœur de la précédente.

A été prise brusquement le 2 avril de maux de tête. Ne vomit pas, n'est pas constipée. Très abattue. Dort la nuit. Entre le 3 avril au soir. Vomit. Temp. 37° 7. Le 4, temp. 38° 4. Raideur de la nuque très marquée. Pas de signe de Koernig. Cependant contracture, car l'enfant crie si on la dresse dans son lit. Crie la nuit. Le 5, ponction lombaire; inject. de sérum de 10 cc. (Dopter).

Le liquide extrait est légèrement purulent.

Les 6, 7, inject. de 10 cc. de sérum.

Le 10. Les symptômes s'atténuent. L'enfant joue. Diarrhée.

Le 12, entre en convalescence. Guérison.

Dans ces deux cas, on a isolé un pseudo-meningocoque, qui fait fermenter tous les sucres.

Observation XVIII. — J... V..., 3 mois, Salle Ste-Eugénie.

La petite malade nous arrive à l'Hôtel-Dieu après quatre jours de maladie. Elle a été prise subitement, est couchée « en chien de fusil ». Contracture généralisée. Opisthotonos. Vomissements. Strabisme divergent. S'alimente bien. Temp. à 38°.

On pratique une ponction lombaire le 2 avril.

On retire un liquide purulent, *on ne peut faire de sérum.*

Le 3 la température s'élève à 38° 5. La contracture persiste.

Le 4, la température est de 40° 1. Entre dans le coma. Mort.

Examen bactériologique: Méningocoque.

Observation XIX. — G ... Ma..., 8 ans, Salle Ste-Eugénie.

Depuis trois mois environ toussé, caractère changeant.

Le 15 avril, prise brusquement de céphalée intense à la région frontale, puis à la région temporale. Vomissements glaireux, ne présente ni constipation, ni diarrhée. Entre le 17 avril à l'Hôtel-Dieu. Couchée en chien de fusil. Légère paralysie faciale droite. Céphalée, raideur de la nuque. Signe de Koernig. Pas d'albumine, ni sucre. Temps: 37° 6.

Une ponction lombaire donne issue à un liquide purulent sortant sous pression. Inject. de 10 cc. de sérum de Flexner.

Le 18 avril, nouvelle ponct. lombaire. Inject. de 10 cc. de sérum de Flexner. Apparition d'Herpès. La temp. monte à 39° 3.

Le 20, ponct. lomb. Inject. de 20 cc. de sérum. La temp. tombe à 37°.

Le 21, temp. 38° 9. 10 cc. de sérum de Dopter.

Le 22, accidents anaphylactiques. Urticaire, Prurit.

Le 23, l'état général s'améliore, la raideur diminue.

Le 25, légère élévation de température, 38° 5.

Le 26, débâcle urinaire. Etat satisfaisant. Temp. 37°.

Les 27, 28, 29, rechute. Inject. de 10 cc. de sérum.

La paralysie faciale est persistante. Photophobie.

Inégalité pupillaire. Diarrhée.

Le 6 mai, ponct. lombaire. Liq. presque clair. Inject. de 10 cc. de sérum. Le 10, 12, etc., amélioration.

Le 22, l'état général est très satisfaisant. Les symptômes ont tous disparu, sauf la paralysie faciale qu'elle conserve.

Le laboratoire nous indique un diplocoque à réaction méningococcique.

Observation XX. — F... L..., Salle Ste-Eugénie, n° 3, 11 ans.

A. H. On n'a aucun renseignement héréditaire. Enfant assisté.

A. P. Etat en général maladif. Se plaint fréquemment de maux de tête.

Lorsque la malade entra à l'Hôtel-Dieu, elle souffrait déjà depuis trois semaines, de maux de tête qui avaient été accompagnés au début de vomissements et de constipation opiniâtre. Aucun autre renseignement. A son entrée, le 26 avril, se trouve dans un état de prostration qui l'empêche de répondre aux questions qu'on lui pose.

Temp. 37° 6. Amaigrissement, mauvais état général. Ventre retractoré « en bateau ». Ne vomit plus.

Le 27. Ponction lombaire qui donne issue à un liquide clair.

Injection de 10 cc. de sérum. Contracture des membres supérieurs. La malade est toujours dans le coma.

Le 28. Aggravation de l'état. Temp. à 36°. Peau froide, extrémité cyanosées. Il n'y a plus de contracture, l'anesthésie est complète, les réflexes sont abolis. Respiration à type Sheyne-Stock. Pouls filiforme incompressible. Inégalité pupillaire. Pupille gauche allongée dans le sens transversal.

Le 29. Etat à peu près le même. Le Sheyne-Stock a disparu. Respiration bruyante et embarrassée. La petite malade succombe.

A l'examen du liquide, on trouve un diplocoque, qui se cultive et donne toutes les réactions du méningocoque.

Observation XXI. — P... P.M., 17 ans, Salle St-Louis, n° 23.

Pris brusquement, le mercredi 28 avril, d'un malaise général, inappétence, fatigue. Maux de tête très violents. Vomissements abondants sans douleurs, ni nausées. Le 29, très abattu. Les douleurs s'irradient vers la nuque. Mouvements très pénibles. Constipé depuis le 26.

Pouls à 65. Langue saburrale. Membres inférieurs contracturés. Ventre en bateau. Nuque très raide.

Abolition des réflexes rotuliens. Herpès à la lèvre supérieure. Hyperesthésie au niveau des membres inférieurs. Rachialgie. Raie méningitique.

Les pupilles sont contractées. Surdité presque complète. Ecoulement de pus par l'oreille.

On n'a aucun renseignement sur son étiologie.

Temp. 38° 9    39° 8. Entre à l'Hôtel-Dieu.

Le 2 mai, on pratique une ponction lombaire. Liquide purulent, sortant sous pression.

L'examen montre de nombreux polynucléaires et des diplocoques ne prenant pas le Gram. Temp. 39° 7.

Le 3 mai, temp. 38° 6. Même   tat.

Le 4 mai, ponction lombaire. Liq. purulent. Temp. 39° 8.

Le 6 mai, injection de sérum de Dopter. Temp. 39° 8.

Le 7 mai. La temp. est tombée. Les symptômes sont stationnaires. Le 11 mai, ponct. lombaire. Liq. purulent.

Le 12 mai, temp. 40° 1. Douleurs très violentes.

Le 13 mai, temp. 38° 5. Inj. de 10 cc. de sérum de Dopter.

Au soir, la temp  r. est de 36° 3. Douleurs atténuées. On manque de sérum. Les 14, 15, 16, 17, 18 l'état est stationnaire.

Du 20 au 25, la temp. est régulière. Toutefois, la raideur de la nuque s'amoin-drit. Les réflexes réapparaissent.

Les 26, 27, 28 ont fait trois injections de sérum de Flexner. Les symptômes continuent à s'améliorer. Le malade guérit après 2 mois de maladie.

L'examen bactériologique nous dénote du méningocoque.

Observation XXII. — N..., 3 ans, Salle Ste-Eugénie, 7 mai.

Cette petite malade est amenée très abattue, vomissant.

Elle a été prise très brusquement de maux de tête, de vomissements. Elle est constipée.

Elle a une raideur de la nuque et de la contracture des membres inférieurs. Couchée en chien de fusil.

Respiration irrégulière. Paralysie faciale du côté gauche. Temp. 38°.

On fait une ponction lombaire. On extrait un liquide céphalo-rachidien purulent qui, identifié, contient du méningocoque, lequel cultivé nous donne les réactions ordinaires.

On ne peut faire du sérum.

Néanmoins, l'état de la petite malade s'améliore. On ne lui applique aucun traitement.

Elle guérit. Garde sa paralysie faciale pendant environ 1 mois. Elle disparaît.

Observation XXIII. — C... E..., 15 ans, Salle Sainte-Anne.

Prise brusquement, le 17 mai, vers midi, de violents maux de tête, à la région de la nuque. Vomit l'après-midi. Les maux de tête augmentent les jours suivants; la douleur se propage le long de la colonne vertébrale. Les vomissements se renouvèlent une ou deux fois par jour.

Entre à l'Hôtel-Dieu le 20 mai. Raideur de la nuque, couchée en « chien de fusil ». Temp. 38° 4.

Le 22, disparition des réflexes. Raie méningitique. Pas de strabisme ni d'inégalité pupillaire. Un peu d'asymétrie faciale dénotant une légère paralysie faciale gauche. Herpès aux lèvres. Temp. 38° 6. Pouls normal.

Ponction lombaire. Liquide purulent.

Injection de 10 cc. de sérum de Flexner. Temp. 38° 4.

Le 24, symptômes identiques. Nouvelle ponction et injection de 15 cc. de sérum de Flexner. Temp. 37° 8.

Le 29, 15 cc. de sérum de Flexner. Temp. 37°1. Contracture des muscles de la région lombaire. Léger opisthotonos. Délire 38° 5.

Le 31, les réflexes rotuliens réapparaissent. Inject. de 15 cc. de sérum Dopter. Vers 1 heure, la malade s'endort. Le délire disparaît dans la soirée.

Le 1^{er} juin, la journée est bonne.

Le 2, la temp. tombe à 37°. Nouvelle injection de sérum de Dopter, 15 cc. La température reste normale. L'état s'améliore. La malade guérit.

L'examen bactériologique nous montre un diplocoque que l'on cultive. Fait fermenter tous les sucres.

Agglutination négative.

Observation XXIV. — G... J.-M..., Salle St-Louis, n° 7 bis.

Agé de 37 ans, maçon. Le 20 mai a été pris brusquement de courbature dans les bras, les jambes, la nuque, a cessé de parler et semble ne plus comprendre.

Il entre le 23 à l'Hôtel-Dieu avec de la raideur de la nuque, du strabisme convergent, du signe de Kœrnig. Contracture du ventre, des membres. Coma. Paralyse des sphincters. Temp. 38°5.

Les 24, 25, 26. Coma. Manque de sérum. Ponction lombaire donne liquide purulent.

Le 27, injection de sérum de Dopter, 10 cc. Temp. 36° 8.

Les 28, 29. Légère amélioration, 36° 7.

Le malade sort de son coma.

Le 30, inject. de 15 cc. de sérum de Flexner. Temp. 36°4.

Le 1^{er}, injection de 10 cc. de sérum de Flexner. Temp. 36°2.

Le malade va de mieux en mieux. La paralysie des sphincters a disparu. Se lève pour uriner. La langue est belle. Pas de céphalée. Signe de Koernig. Le ventre est souple.

Le 8 avril, mange, boit, se lève.

Le 9 avril, plus abattu, un peu de raideur de la nuque, ventre

contracturé. Les symptômes de début réapparaissent. Meurt dans le coma.

On trouve, à l'examen du liquide, un diplocoque qui n'a pas été cultivé.

Observation XXV. — H... J... Salle St-Louis, n° 22.

Homme de 50 ans, ouvrier à l'arsenal. Pris, le 5 juin de céphalée, brusquement, puis de vomissements. Mais depuis quelques jours déjà, il était mal en train. Le mercredi suivant, 9 juin a du délire, de l'agitation.

Il entre le 12 à l'Hôtel-Dieu, avec diagnostic de fièvre typhoïde. Le délire domine la scène, succédant à des périodes d'abattement. Raideur très marquée de la nuque. Signe de Kernig. Reflexes rotuliens abolis. aralysie des sphincters vésical et anal. Sueurs profuses. Langue saburrale. Ventre rétracté. Pas de taches rosées. Foie et rate normaux. Temp. 39° 5.

Rien aux appareils circulatoire et respiratoire, pas d'albumine.

Le 15, injection de 15 cc. de sérum de Flexner. Après ponction lombaire, laquelle donne issue à du liq. purulent.

Délire, contractures. On manque de sérum.

Aucun symptôme ne s'améliore. Bains.

Meurt le 25, après une courte agonie.

Le liquide lactescent, qui était sorti sous pression, contenait un diplocoque ne prenant pas le Gram, agglutinant, faisant fermenter les sucres, sauf le lévulose.

1° ÉTUDE DIAGNOSTIQUE

La majeure partie des malades dont nous venons de voir les observations nous furent amenés à l'Hôtel-Dieu, plusieurs jours après le début de leur maladie; nous n'avons donc pu, pour la plupart d'entre eux, nous rendre compte nous-même des symptômes initiaux. Toutefois, avec l'aide de l'entourage de ces malades et avec les renseignements qu'ils nous ont eux-mêmes fournis, nous avons pu reconstituer, le plus souvent d'une façon assez précise, le commencement de leur histoire.

1° DIAGNOSTIC CLINIQUE

Tout à fait au début de la maladie, il est quelquefois très difficile de porter, cliniquement parlant, le diagnostic de méningite cérébro-spinale. Les symptômes pour être très marqués sont communs avec ceux de bien d'autres affections. Et pourtant il est extrêmement important de faire de bonne heure un diagnostic, afin de permettre au malade de bénéficier d'un traitement d'autant plus actif qu'il est plus tôt administré.

Pour notre part, nous nous sommes appuyés, pour le faire, sur la façon brutale dont l'affection a commencé, et sur cet ensemble de symptômes nerveux qui dès le début se sont manifestés chez nos malades.

Fréquemment, en effet, ils nous ont raconté qu'ils avaient été pris brusquement en plein travail, de courbature générale et surtout de maux de tête violents qui ne les ont pas quittés dans la suite.

Cette *céphalée* siégeait au front, aux tempes, sa violence était très grande, arrachait même des cris aux malades et présentait des exacerbations très pénibles. C'est elle qui a toujours été le mode de début chez les malades qui font l'objet de nos observations.

Nous n'avons pas rencontré le début insidieux que l'on a signalé dans quelques cas (Debré).

Nous avons été amené à constater que cette *céphalée* a duré pendant toute la maladie, augmentant avec les autres symptômes, disparaissant en même temps qu'eux au moment de la guérison.

Accompagnant la *céphalée* nous avons trouvé de la *rachialgie*; tous l'ont éprouvée d'une façon plus ou moins intense. Elle siégeait surtout au niveau des lombes, mais souvent aussi elle occupait toute la hauteur de la colonne vertébrale.

La pression des apophyses épineuses la rendait plus vive, occasionnant parfois même une douleur intolérable.

L'*hyperesthésie cutanée* a été signalée, nous ne l'avons jamais rencontrée (Félix).

Mais ce que nous avons constaté, après l'avoir re-

cherché systématiquement chez tous nos malades, ce sont les *contractures musculaires*.

Ces contractures se sont toujours manifestées :

1° Au niveau de la nuque. C'est cette « crampe de la nuque » des Anciens, que nous avons rencontrée, bien marquée et persistante.

Elle a augmenté à chaque recrudescence de la maladie pour disparaître momentanément au moment des améliorations (*Observ. II, VI, VII, XXIV*).

La constance de ce symptôme est remarquable, car tous les auteurs qui se sont occupés de cette variété de méningite cérébro-spinale l'ont signalée. Ainsi Marcel Ferrand, Pfäundler, Grysez, Dopter, Roger Voisin... Aussi en avons-nous toujours tenu un grand compte dans l'établissement de notre diagnostic.

2° Au niveau des genoux. Nous voulons parler du signe de Kœrnig. Nous avons, dans chaque cas, cherché à faire asseoir nos malades dans leur lit sans leur faire quitter l'adhérence de la face postérieure de la jambe avec le plan du lit et jamais nous n'avons pu y arriver.

Les auteurs ont signalé cette contracture comme un précieux élément de diagnostic, nous avons pu vérifier l'exactitude de ce symptôme.

Comme pour la raideur de la nuque, nous avons constaté qu'elle variait avec l'aggravation ou l'atténuation de la maladie.

3° Au niveau des cuisses et des jambes, entraînant la position dite « en chien de fusil » (Coste et Pinsan).

4° Au niveau de l'abdomen, lui donnant la forme dite « ventre en bateau ».

De ces quatre manifestations de la contracture musculaire, c'est la troisième que nous avons observée le moins souvent (*Observ. I, II, X, XVII, XVIII, XIX*).

Lorsque ces symptômes sont bien marqués, l'état des malades est devenu, en général, grave; ils se sont mis au lit, et alors un délire plus ou moins intense les a pris.

Gérard et Dupuis ont signalé deux cas de délire initial; pour notre part, nous ne l'avons observé qu'assez tardivement, rarement violent (*Observ. VII et VIII*) beaucoup plus souvent paisible et tranquille, (*Observ. I, II, V, VI, IX, X, XII, XIII*), indiquant cependant par sa présence une période assez avancée dans l'infection méningococcique.

Lorsque nous avons eu à faire notre diagnostic à une période plus tardive de la maladie, nous avons constaté qu'aux contractures avait succédé une période de *paralysies*. Paralyse portant sur les membres, paralyse portant sur les sphincters et ayant comme terminaison le coma et la mort (*Observ. XI, XII, XIII, XVIII*).

Au cours de la maladie nous avons pu remarquer les altérations survenues au niveau des organes des sens, tels que le *strabisme*, de l'*inégalité pupillaire*, de l'*ambliopie* (*Observ. I, XX*).

Or, nous savons que tous ces signes ont été donnés comme éléments de diagnostic (Terrien et Bourdier,

Burvill Holmes); toutefois nous ne les avons pas observés régulièrement et le plus souvent nous avons dû nous passer d'eux (*Observ. II, IV, V, VIII, IX, XII, XIII, XIV, XVII, XIX, XXIII*).

Cet ensemble de phénomènes nerveux, céphalée, rachialgie, raideur de la nuque, signe de Kernig, contraction abdominale, convulsions, délire, coma et troubles des organes des sens, nous a permis d'avoir une présomption assez forte en faveur de la méningite cérébro-spinale.

Quant à la fièvre, nous sommes amenés à conclure qu'elle est un symptôme assez variable. Les malades réagissent plus ou moins à l'infection; il existe cependant des poussées vers 38°, 40°, mais sans ordre, sans caractères bien définis; elle varie avec le traitement employé. En somme, elle indique tout au plus un état général, infectieux, sans que de son évolution nous puissions tirer une indication générale en faveur de la méningite qui nous occupe.

Evoluant en même temps que les symptômes précédents, nous avons pu trouver des troubles viscéraux dont l'importance diagnostique nous a paru très grande. En général, dans les cas que nous avons pu observer, le *pouls* est irrégulier du jour au lendemain, du matin au soir, d'un moment à l'autre (*Observ. III, IV, VII, XI, XII, XIII, XV, XVII, XIX, XX, XXVII*).

Nous nous sommes souvenus de la pittoresque expression de l'un de nos maîtres, caractérisant ces troubles, de « véritables affolements dans les bureaux de

transmissions nerveuses, affolement qui va retentir sur tous les organes ».

Nous l'avons de fait rencontré. La *respiration* est sujette aux mêmes variations que le pouls: tantôt nous la trouvons calme et normale, tantôt au contraire lente (*Observ. VIII, IX*), tantôt enfin elle sera précipitée, présentant des poses ou même le rythme de Scheyne-Stockes (*Observ. X, IV, XX*).

L'appareil digestif, par ses nombreuses altérations, a contribué quelquefois à nous mettre sur la voie du diagnostic.

Les *vomissements*, en effet, gros symptômes méningitiques ont été notés; nous les avons observés d'une façon constante, tantôt bilieux, tantôt alimentaires.

Nous pensions trouver la *constipation* comme un signe absolu de méningite cérébro-spinale aiguë; nous avons remarqué qu'elle n'existait pas d'une façon constante. Dans quelques (*Observ. I, X, XVII*), non seulement elle n'existait pas, mais le malade présentait de la *diarrhée*. Nous croyons donc que dans la méningite cérébro-spinale à méningocoque elle existe moins souvent que dans les autres variétés de méningite.

Nous avons trouvé quelquefois de l'albumine dans les urines (*Observ. VII, XXII*). Nous avons de même rencontré la *rate* et surtout le *foie hypertrophiés*, faisant supposer qu'il existait quelque part une suppuration ou tout au moins une infection.

D'une façon générale, les malades atteints de méningite cérébro-spinale ont présenté de la *polyurie*, ainsi que des *altérations chimiques* de leur urine, qui con-

sistaient surtout en une augmentation assez considérable de l'urée et des phosphates et une diminution des chlorures. On a signalé la présence de glucose dans l'urine (Salebert), nous ne l'avons pas trouvée.

Du côté du système cutané nous n'avons que rarement constaté la présence d'érythèmes; il en a été décrit de symétriques siégeant au niveau des articulations; nous n'avons pas été à même de les observer. Mais nous avons observé un érythème *purpurique* étendu un peu sur toute la surface du corps, éruption qui est venue, dans une certaine mesure, fortifier notre opinion en faveur d'une méningite spécifique.

En revanche, nous avons observé, pour ainsi dire à chaque fois, (*Observ. IV, VI, IX, X, XI, VII, XIX, XXV*), des éruptions d'herpès. Or, dans presque toutes les communications faites au cours des dernières épidémies on a signalé soit la présence d'herpès, soit la présence de purpura (Roger Voisin, Paisseau, Debré). Nous la considérons donc comme un bon élément de diagnostic.

Tels sont les gros symptômes cliniques que nous ont présentés, d'une façon générale, les malades que nous avons suivis. En possession de ces divers éléments pouvions-nous affirmer une méningite cérébro-spinale épidémique à méningocoques, pouvions-nous avec certitude nous prononcer?

Nous ne l'avons pas fait, car si ces symptômes dénotent une altération des méninges et des centres sous-jacents, ils n'indiquent pas par contre la nature même de l'infection.

2° DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic de la méningite cérébro-spinale à méningocoques est difficile parce que tous les symptômes qui peuvent contribuer à nous faire faire le diagnostic, nous pouvons malheureusement les trouver dans beaucoup d'autres affections.

On sait, en effet, que toute lésion inflammatoire, toxique ou mécanique, qui atteint de loin ou de près les méninges, peut donner l'un quelconque ou même l'ensemble de ces symptômes. On comprend donc la difficulté qu'il y a à établir un diagnostic en se cantonnant sur le terrain clinique exclusivement.

Nous rencontrons, en effet, des affections qui se rapprochent de très près de la méningite cérébro-spinale à méningocoques, nous voulons parler par exemple des méningites cérébro-spinales non méningococciques et non tuberculeuses.

Nous avons eu l'occasion de rencontrer de ces variétés de méningites non méningococciques et non tuberculeuses. La similitude d'allure symptomatologique nous oblige à insister sur les caractères différentiels qu'elles présentent avec la méningite à méningocoques. Jusqu'à ces dernières années, la pathogénie de ces affections était peu connue. Un individu succombait à une méningite, on en faisait l'autopsie, on constatait sur ses méninges des lésions d'une étendue variable, un exsudat plus ou moins purulent, on cherchait des lésions tuberculeuses qu'on ne trouvait pas et on clas-

sait l'affection dans la catégorie très large des méningites idiopathiques ou primitives.

Mais nous savons que toute infection microbienne peut fort bien atteindre les méninges et que tout microbe qui peut engendrer une pleurésie, une péricardite, etc., peut tout aussi bien engendrer une méningite. Il y en a à pneumocoques, à streptocoques (nous en avons observées), il y a des méningites dues au bacille d'Eberth, au bacillus septicus, putridus (Roger), au coli bacille... etc.

Nous ne dirons donc pas cliniquement méningite cérébro-spinale à méningocoque lorsqu'à la suite d'une otite suppurée ou de n'importe quelle *lésion de l'oreille interne* nous observons des symptômes méningés. Pourtant l'on rencontre des cas où l'erreur peut être commise; Duplay en a signalés, Jaccoud a cité des observations où l'on rencontre tout, céphalée, convulsions, courbature, signe de Kœrnig, raideur de la nuque, vomissements, coma...

Pour éviter de les confondre cliniquement avec la méningite à méningocoques, l'on ne peut faire autre chose que de rechercher la porte d'entrée de l'infection extra-méningée, la localisation infectieuse qui mettra sur la voie du diagnostic; sinon la clinique ne peut rien dire de plus, il faut s'adresser à la bactériologie.

Nous n'avons pas rencontré de *méningites pneumococciques*, elles sont fréquentes; on a même dit (Dieulafoy) qu'elles étaient les plus fréquentes des méningites non tuberculeuses. Elles présentent les mêmes

symptômes que les méningites cérébro-spinales à méningocoques, sauf peut-être au point de vue anatomopathologique, car, d'après Netter, dans la méningite pneumococcique les lésions prédominent à la convexité du cerveau.

L'exsudat est incorporé à la pie-mère, on ne peut le détacher sans entamer l'écorce cérébrale. Il est de consistance molle, différent de l'exsudat lardacé, grisâtre des méningites tuberculeuses et du pus crémeux des méningites dues aux lésions du rocher ou du pus avec adhérence de la méningite cérébro-spinale à méningocoques. Cette méningite pneumococcique est toutefois une méningite cérébro-spinale, car les méninges spinales présentent le plus souvent des lésions.

En pratique, la bactériologie seule peut réellement trancher la question.

Pour notre part, si au cours d'une pneumonie il était survenu une brusque élévation de température avec accidents méningés, cliniquement nous aurions pu soupçonner que cette réaction était due au pneumocoque.

Nous n'avons pas davantage porté le diagnostic de *méningites à coli-bacille*. Nous aurions pu en trouver, elles ne sont pas absolument rares. Netter, Chantemesse, Widal en ont observées.

Nous ne parlerons pas des *méningites syphilitiques* dont la relation de causalité est en général assez facile à établir et que nous n'avons pas été à même d'observer.

Ce que nous avons dit des méningites à pneumocoques, nous aurions pu le répéter pour les méningites à coli-bacille à streptocoques (cas observés par Seves-

tre, Touchard et Marie). Mais l'affection que l'on rencontre le plus fréquemment, et que l'on est le plus porté à confondre avec la méningite à méningocoques est sans contredit la *méningite tuberculeuse*.

Nous en avons observé plusieurs cas cette année, et nous avons dû suspendre notre diagnostic pendant quelque temps tellement la confusion était possible.

Pourtant il n'est pas impossible cliniquement de les différencier l'une de l'autre. Dans les méningites tuberculeuses que nous avons rencontrées, nous avons observé un début plus lent, précédé de prodromes, tels que la tristesse, le changement de caractère, l'amaigrissement, les migraines, les accès de fièvre, dus à une tuberculisation pulmonaire ou abdominale, laquelle précède ou accompagne cette dernière en général.

Mais, comme dans la méningite à méningocoques, nous avons trouvé de la diplopie, de la céphalalgie, des vomissements. Le fameux trépied méningitique était là absolument constant, plus peut-être que dans la méningite cérébro-spinale à méningocoques, où nous avons déjà remarqué que la constipation n'était pas toujours la règle.

La fièvre dissociée, c'est-à-dire cette concordance d'une température élevée avec un pouls à 60, par exemple, a été rencontrée plus souvent par nous dans la méningite tuberculeuse que dans la méningite à méningocoques. Il en est de même du symptôme dit « du ventre en bateau ».

Les lésions oculaires auraient pu nous mettre sur la voie du diagnostic. A l'ophtalmoscope, en effet, on observe des lésions du fond de l'œil; les tubercules de

la choroïde occupent en général le voisinage du nerf optique et de la macula. Ils forment des saillies arrondies, grisâtres, de nombre variable, qui sont d'un gros appoint dans le diagnostic.

A l'autopsie nous trouvons enfin des lésions plus marquées au niveau de la scissure de Sylvius, un exsudat plus abondant, grisâtre, purulent, lardacé (*Ob-serv. I, XIII*).

Les granulations sont quelquefois partout, mais, de préférence, sur la gaine des lymphatiques des vaisseaux de la pie-mère.

Dans la méningite cérébro-spinale à méningocoques, au contraire, nous n'avons trouvé ni les granulations du cerveau de la méningite tuberculeuse, ni les nappes épaisses et purulentes de la méningite pneumococcique. Aux confluent vasculaires, nous n'avons jamais remarqué que des traînées de pus très concrètes. Sur toute la hauteur de la moelle est visible ce même pus, disposé en placards échelonnés de haut en bas et accompagné d'adhérences nombreuses.

D'autres affections pourraient prêter encore à confusion. L'*urémie* et, plus particulièrement, l'*urémie cérébrale* (Lépine et Chauffard) peut présenter quelques symptômes analogues à ceux de la méningite cérébro-spinale, tels que la céphalalgie, le délire; elle peut éclater brusquement; le plus souvent, pourtant, des prodromes la font pressentir. Les urines diminuent de quantité, l'albumine augmente, le malade se plaint de céphalée violente, il a des épitaxis, des vertiges, des troubles visuels et auditifs, de la cécité subite, des

œdèmes, des mouvements spasmodiques des membres, enfin la grande attaque survient avec ses accès épileptiformes, dégénérant souvent en cette folie urémique que Dieulafoy a décrite et qui n'aurait pu nous laisser supposer plus longtemps que nous avions affaire à une méningite cérébro-spinale.

Dans l'*intoxication par le plomb*, Mosny a décrit une méningite saturnine, qu'on a désignée encore sous le nom d'encéphalopathie saturnine, de saturnisme cérébro-spinal (Jaccoud).

Mais si l'on observe, là aussi, des accidents tels que la céphalalgie, les vomissements, la constipation, on trouve aussi toute la longue série des accidents saturnins, comme le liseré violet des gencives, la colique de plomb, les troubles visuels, des paralysies des extenseurs, la tumeur dorsale du poignet, le tremblement saturnin, l'atrophie musculaire, et grâce à cet ensemble de symptômes il sera difficile de se tromper.

Toutefois, un examen superficiel et un examen du liquide céphalo-rachidien trop hâtif pourraient au premier abord induire en erreur; les modifications de ce liquide sont les mêmes dans les méningites toxiques et dans les méningites cérébro-spinales.

Nous n'avons pas eu, au cours de cette épidémie, d'*éclamiques* à examiner; cependant l'éclampsie a été signalée plusieurs fois comme pouvant présenter des symptômes méningés. La présence d'albumine, les œdèmes, l'état gravidique, l'absence d'élévation thermique nous auraient sans doute permis de les différencier sans trop de difficultés.

Certaines maladies aiguës peuvent, à un moment donné de leur évolution, présenter des accidents méningés. Nous avons déjà signalé ceux de la pneumonie, mais la *fièvre typhoïde*, la *grippe*, les *oreillons*, le *zona*, l'*appendicite* peuvent eux aussi donner lieu à des phénomènes de méningisme.

Au cours de la *fièvre typhoïde* nous avons souvent rencontré de la rachialgie, de l'hyperesthésie des muscles du dos, quelquefois de la raideur de la nuque, des convulsions, plus fréquemment des troubles oculo-pupillaires et des vomissements. En présence de ces symptômes et si nous n'avions connu la préexistence d'une infection éberthienne avec ses taches rosées, sa diarrhée ocre, nous aurions eu peine à nous défendre de l'idée d'une méningite. Le séro-diagnostic et la diazo-réaction auraient pu trancher le différent.

Dans quelques cas de *grippe*, les symptômes nerveux d'origine cérébrale ou cérébro-spinale revêtent une telle intensité qu'ils semblent à eux seuls résumer toute l'infection.

On a pu noter de la céphalalgie intense, des vomissements, et Dieulafoy signale cinq cas où il y eut réellement inflammation méningée suivie de mort.

Les complications nerveuses des *oreillons* auraient pu quelquefois être une cause d'erreur. Dans la phase préorchitique on a vu apparaître du délire, des vomissements, de la contraction, des convulsions, le coma. Mais la coexistence de l'inflammation parotidienne, l'apparition de l'orchite, l'absence de tous les autres si-

gues nous eût fait abandonner immédiatement l'idée d'une méningite.

Brissaud et Sicard ont signalé qu'au cours du *zona* une ponction lombaire ramenait un liquide céphalo-rachidien contenant un excès de lymphocytes témoignant d'une irritation méningée.

La coexistence de l'éruption vésiculeuse, les points douloureux, l'hyperesthésie, l'absence des vomissements, de rachialgie, de céphalée, de signe de Kœrnig nous feront rejeter l'idée d'une méningite cérébro-spinale.

Les *appendicites* donnent quelquefois lieu à des accidents nerveux rappelant ceux de la méningite, tels que les vomissements, le coma, les convulsions, la respiration accélérée, les contractures; mais, d'après Renon, ces accidents sont d'abord consécutifs à une attaque d'appendicite constatée puis s'accompagnent toujours d'une teinte subictérique et l'état s'aggrave; des phénomènes bulbaires apparaissent, cyanose, asphyxie, syncope, ainsi que tous les grands symptômes d'une intoxication péritonéale et même générale.

Les *hystériques* pourraient au cours de leurs troubles présenter des accidents rappelant ceux de la méningite cérébro-spinale. Nous n'avons pas eu l'occasion d'en observer, mais nous nous serions appuyé sur la présence des stigmates hystériques, sur la variabilité des accidents ou l'histoire de la malade pour éliminer ce diagnostic.

Nous avons rencontré deux cas d'hémorragies méningées, et jusqu'à ce que nous ayons pratiqué la ponction lombaire nous avons pu croire à une méningite.

Qu'elles soient dyscrasiques, qu'elles soient dues à des affections hépatiques ou qu'elles soient liées à des lésions spécifiques elles présentent toujours des symptômes méningés assez marqués, tels que de la céphalalgie, des vomissements, des contractures. Leur début avait été très brusque, il a abouti au coma et à la mort tout comme dans la méningite cérébro-spinale. Cependant l'apparition d'escharres fessières, l'examen des artères, la connaissance d'une syphilis ou d'un alcoolisme antérieur aidant, nous faciliteraient un peu le diagnostic. L'examen du liquide obtenu par la ponction lombaire le change en certitude.

Nous concluons donc : Le diagnostic de méningite cérébro-spinale est possible par les seules ressources de la clinique, quelquefois il peut être difficile ; mais le diagnostic de la nature exacte de cette méningite cérébro-spinale, c'est-à-dire le diagnostic du germe qui la produit est *impossible* par les seules ressources de la clinique. Il faut de toute nécessité avoir recours à d'autres moyens d'investigation et emprunter au microscope et à la bactériologie les ressources que la clinique est impuissante à nous fournir.

3° DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

Cette question du diagnostic bactériologique de la méningite cérébro-spinale à méningocoque a été fort agitée. Des discussions se sont élevées sur l'identité

même du germe qui la produisait; à deux microbes différents en effet on donnait le nom de méningocoque, l'un ne prenant pas le Gram, décrit par Weischelbaum en 1887, l'autre le prenant et décrit par Jaeger en 1893, puis par Heubner en 1894 et qui doit porter en réalité le nom de *diplococcus crassus*.

Quelques auteurs ont considéré ces deux variétés microbiennes comme les deux modalités d'un même organisme, dont l'aspect était variable suivant les conditions de vie du microbe. Dans les cas graves de méningite, le méningocoque à son maximum d'activité biologique prenait le Gram, tandis que dans les formes atténuées ou au moment de la guérison de l'affection le microbe s'épuisait et ne pouvait conserver la réaction de gram. Cette théorie soutenue en Allemagne par Pfaundler, en Angleterre par Hunter et Nuttal, en Italie par Concetti, au Portugal par Lepierre et ses élèves, se trouve encore développée dans un mémoire de Vausteenberghe et Grysez de 1906. (Roger Voisin).

Mais au moment de l'épidémie qui éclata en Silésie on a pu démontrer qu'il n'existait aucune relation entre les deux variétés microbiennes. Weischelbaum, Albrecht et Ghon, von Lingelsheim, Kôlle et Wassermann ont démontré que l'on doit réserver le nom de méningocoque au microbe qui ne prend pas le Gram, qui a été étudié et décrit par Weischelbaum sous le nom de *diplococcus meningitidis intracellularis*, a été étudié aussi par Marchiafava et Celli et en France par Rist, Dopter, Koch. (*Bull. Instit. Pasteur* 15-30 juillet 1903

et Etudes bactériologiques sur le méningocoque. Th. de Paris 1909, n° 312. Koch).

Maintenant que la question est résolue, nous pouvons donc en toute sûreté pratiquer l'examen du liquide céphalo-rachidien que nous prélevons systématiquement chez tous les malades que nous soupçonnons être atteints de méningite cérébro spinale. Grâce à elle nous avons pu toujours avoir une certitude complète après avoir fait l'examen cytologique et l'examen bactériologique de notre liquide.

Après avoir aseptisé la région dorso-lombaire nous pratiquons une ponction dans l'espace intervertébral comme nous le verrons plus loin. Deux cas peuvent se présenter : Ou bien le liquide retiré est clair ou bien il est trouble.

Du fait que le liquide retiré est trouble, on peut déjà penser à une méningite cérébro-spinale épidémique. En pratique d'après Voisin, cette constatation est suffisante pour justifier une injection de sérum intrarachidien.

Quelquefois le liquide céphalo-rachidien est clair. Netter et Debré ont montré que pendant la période de début, dans le vingt quatre premières heures par exemple, le liquide céphalo-rachidien peut conserver sa clarté (75 o/o des cas). A l'hôpital militaire de Rennes les recherches de MM. les médecins majors Salebert et Louis ont montré que dans certaines formes frustes le liquide pouvait également rester clair.

Enfin le liquide peut encore être clair à une période plus avancée de la maladie ; c'est que, purulent

au début, il s'est éclairci plus tard, ce que l'on ne peut constater lorsqu'on examine le malade plusieurs jours après le début des accidents.

Netter et Debré ont constaté que le liquide pouvait rester clair constamment; en tous cas ils apportent une statistique prouvant que le liquide s'est clarifié dans 53 o/o des cas 15 jours après le début de la maladie.

Toutefois dans 96 o/o des cas observés, d'après les statistiques de Dopter le liquide était purulent. Pour notre part nous avons toujours observé une purulence plus ou moins grande du liquide, et nous avons remarqué que le degré de purulence n'est pas toujours en rapport avec l'état de gravité de la maladie. Netter l'avait signalé. Le plus souvent le liquide a une teinte jaunâtre due au pus et à de petites hémorragies qui se font dès le liquide méningé.

L'analyse chimique révèle que l'*albumine* augmente dans le liquide céphalo-rachidien, tandis qu'au contraire le chlorure de sodium et le glucose diminuent.

Au point de vue cytologique nous avons toujours remarqué qu'il existait une *polynucléose* très grande, mais surtout à la période d'état, au moment des rechutes; inversement au moment de la guérison on observe une lymphocytose plus intense. Speroni a étudié spécialement le pus méningé, il a noté en dehors des polynucléaires qui prédominent, de grands *mononucléaires* et des *lymphocytes*, et une variété de cellules de grande taille et à noyau oval, à protoplasma abondant vacuolisé, à l'intérieur duquel on peut cons-

tater des débris cellulaires. Ce sont des *macrophages* qui naîtraient des cellules adventices des vaisseaux de la pie-mère. Tandis que les leucocytes (microphages) débarrassent l'organisme des bactéries, les macrophages libèrent les tissus des résidus de la lutte. MM. Salebert et Louis ont observé ces cellules dans les cas de méningite cérébro-spinale à méningocoques de l'hôpital militaire de Rennes et nous avons pu constater la présence de ces polynucléaires.

Mais nous n'avons pas rencontré de ces « états méningés » à liquide puriforme dans lesquels les éléments constatés sont des polynucléaires histologiquement intacts, conservant toute la pureté de leurs contours et toute l'intégrité de leur noyau. Widal, Lemierre, Boidin les ont rencontrés dans la syphilis des centres nerveux, et Brissaud, Widal et Philibert ont pu remarquer l'existence de ce liquide dans les états méningés frustes. Il est nécessaire de savoir que ces états existent afin d'éviter l'erreur qui consisterait à conclure dans un examen hâtif à la présence d'une méningite à méningocoque alors qu'en réalité elle n'existe pas.

D'après Sicard et Descoups le changement des polynucléaires altérés en polynucléaires sains serait un élément de pronostic favorable dans la méningite.

La lymphocytose a été signalée surtout lorsque le liquide céphalo-rachidien reste clair; nous ne l'avons pas toujours remarquée. (*Observ. VII.*) Elle aurait comme origine la gaine lymphatique périvasculaire, tandis que les polynucléaires viendraient des vaisseaux

sanguins, indiquant par conséquent un état congestif et inflammatoire. Mais la polynucléose ou en général la lymphocytose rachidienne qui ont une valeur relative très grande n'ont en revanche qu'une petite valeur absolue. Elle existe dans les méningites aseptiques (pseudo-méningites mécaniques) dans les méningites toxiques, (urémie, saturnisme) ou pseudo-méningites toxiques, par exemple, dans ces cas méningitiques liés à la présence d'oreillons ou à d'autres infections. En tout cas elle ne signifie rien quant au diagnostic du germe infectieux.

Pour faire ce diagnostic nous avons eu recours à la bactériologie. Nous prenons une goutte de ce liquide purulent, nous l'étalons sur une lamelle et nous la colorons. Il est préférable de laisser la lamelle sécher à la température du laboratoire. Nous examinons et nous trouvons un ou plusieurs diplocoques, quelquefois même deux diplocoques disposés en tétrades, dont les éléments accolés ont la forme de grains de café, les faces aplaties se regardant. Jamais on n'observe de chaînettes. Le plus ordinairement on le trouve à l'intérieur des lymphocytes, cependant on peut le trouver aussi à l'extérieur.

Il a donc une certaine analogie morphologique avec le gonocoque, analogie d'autant plus grande que comme lui il ne prend pas le Gram.

Le méningocoque est aérobie strict, ne pousse pas bien sur gélose ordinaire à moins que l'on ne l'ensemence largement avec le pus à examiner, ou bien que l'on ensemence d'abord sur sang gélosé avant de repiquer sur gélose simple.

Il pousse très bien dans les milieux albumineux et humanisés comme la gélose ascite.

Au bout de vingt-quatre heures à 37° nous observons des colonies surélevées, de 1 à 3 m/m, grisâtres, transparentes, puis opaques. Notre diplocoque ayant tous ces caractères, allons-nous affirmer que nous avons affaire à un méningocoque?

Nous ne pouvons encore rien affirmer. Tous ces caractères pour être très spécifiques ne sont pas propres au méningocoque et pour l'identifier il n'y a qu'un moyen c'est de faire une culture.

Etant en possession d'une culture nous pourrons faire les quelques réactions qui sont caractéristiques du méningocoque; dès lors nous pourrons l'identifier avec certitude. Nous voulons parler de la *fermentation des sucres* et des *recherches avec un antisérum spécifique*.

Von Lingelsheim a particulièrement étudié l'action du méningocoque sur les différents sucres. Il a la particularité de ne faire fermenter que certains d'entre eux le glucose et le maltose, mais de rester sans action sur certains autres comme le dextrose. Ce moyen de diagnostic que nous avons employé autant que nous l'avons pu a été confirmé par Dopter, Wilson, Mackensie et Koch.

Suivant la méthode de von Lingelsheim nous emploierons des milieux sucrés solides, colorés en bleu par le tournesol. S'il se produit une strie rouge au point ensemencé, nous avons une fermentation sucrée. Dopter et Koch emploient des milieux sucrés liquides.

Le second moyen de diagnostic consiste à se servir d'un antisérum spécifique.

Nous savons en effet que l'injection d'une culture de méningocoque à un animal, détermine dans son sérum la formation de principes (agglutinines, précipitines, sensibilisatrices) dont l'action spécifique permet dans la suite de reconnaître la nature méningococcique ou non d'un germe donné.

Nous chercherons à obtenir une agglutination et pour cela nous opérons ainsi :

Nous prenons cinq tubes de un centimètre cube ; deux d'entre eux contiennent des dilutions de sérum anti-méningococcique à 1/100 et 2/100, deux autres contiendront des dilutions de sérum de cheval ordinaire à 8,5 o/o. Nous ensemençons ces tubes avec une culture de méningocoques de dix-huit à vingt heures, nous les plaçons à l'étuve pendant vingt-quatre heures.

Si nous avons réellement du méningocoque, les deux tubes à sérum spécifique seront seuls agglutinés, si l'on n'obtient rien, il faut, selon le procédé de Kutscher, monter la température de l'étuve à 55°. L'agglutination doit alors se produire.

On sait que la toxine méningococcique appelée encore extrait aqueux méningococcique ou antolysat, est précipitée par l'antisérum. Pour obtenir ce précipité, on ajoute par exemple à 50 gouttes de toxine une quantité variable (I, II, III, IV gouttes) d'antisérum ; au bout de 24 heures, à la température du laboratoire, on aura un précipité.

De plus, on sait que l'antisérum contient une sensi-

bilisatrice particulière. Alors, nous ajouterons au microbe à examiner en émulsion, qui est l'*antigène*, du sérum antiméningococcique chauffé qui sera la *sensibilisatrice* et un sérum neuf non chauffé de cobaye qui est le *complément*. Si notre diplocoque est bien un méningocoque, d'après la méthode de la déviation du complément de Bordet et Geugou, la sensibilisatrice fixera le complément sur l'antigène; si on ajoute des hématies et un sérum hémolytique chauffé, nous n'aurons pas d'hémolyse. Pour que la réaction se produise, il faut employer des cultures ayant au moins 24 heures.

A tous ces caractères, nous avons reconnu notre méningocoque. Nous avons remarqué qu'il est très fragile, exigeant des repiquages fréquents, mais poussant bien à 37° entre une température minima de 23°, et une température maxima de 42°. Le froid empêche les cultures de pousser, mais ne les tue pas. De même, la dessiccation agit sur les cultures, aussi sommes-nous obligés d'encapuchonner les tubes. Si nous laissons des tubes de cultures à la lumière solaire, nos microbes sont tués en 4 ou 5 heures.

Les antiseptiques agissent sur eux et les tuent; Koch a principalement signalé l'eucalyptus.

On n'a pas trouvé au méningocoque de toxine soluble, mais il est muni d'une endotoxine qui paraît lui être nuisible à lui-même, si bien qu'en s'accumulant dans les milieux de culture, elle rend ces derniers inaptes à un développement ultérieur. Il se produit en somme une autolyse.

Les animaux de laboratoire ne sont guère sensibles au méningocoque, sauf la souris et le singe chez lequel on a pu reproduire la méningite cérébro-spinale à méningocoques. A ces caractères, nous reconnaitrons aisément le microbe de Weischelbaum.

Comme on le voit, les moyens de diagnostic, bactériologiquement parlant sont nombreux, mais complexes. Pourtant ils sont indispensables, car si l'on s'en rapporte uniquement à la morphologie du microbe, on s'expose à de graves erreurs. Nombreux sont, en effet, les microbes qui ressemblent au méningocoque.

Le pneumocoque, le streptocoque et le staphylocoque se reconnaissent facilement, mais il en est d'autres qui ont été classés sous le nom de pseudo-méningocoques et qui sont plus difficiles à différencier.

Nous avons pu observer deux cas de méningite à pseudo-méningocoques, en dehors du service (*Observ. XVI et XVII*) ; il est facile de faire une erreur ; aussi, avons-nous dû apprendre à connaître quelques caractères différentiels de ces différents pseudo-méningocoques.

Ils ont été étudiés par Von Lingelsheim. Le plus grand nombre d'entre eux se décolorent par le Gram.

Le *diplococcus mucosus* et le *micrococcus pharyngis cinereus* se reconnaissent à ce qu'ils poussent à toute température sur gélose et sur gélatine solide.

Le *diplococcus pharyngis siccus* ne s'émulsionne pas dans les liquides. Il est donc impossible de rechercher l'agglutination avec lui ; de plus, il ne fait pas fermenter les mêmes sucres (Hudelo et Merle) (1).

(1) HUDELO ET MERLE. — *Bul. de Soc. méd. des hôpît. de Paris*, 5 mars 1909, p. 412.

Le *diplococcus pharyngis flavus* a des colonies jaunâtres; il y en a trois variétés, les deux premières font fermenter tous les sucres, la troisième, comme le méningocoque, fait fermenter le lévulose, mais n'agglutine pas.

Le *micrococcus catarrhalis* ne fait fermenter aucun sucre et n'est pas agglutiné par le sérum antiméningococcique (Bezançon et Israël de Joug) (1).

Le *diplococcus crassus* est le pseudo méningocoque décrit par Jaëger, qu'on a longtemps confondu avec le méningocoque vrai; il prend le Gram, agglutine avec le sérum antiméningococcique, mais peu; d'après Von Lingelsheim il fait fermenter les trois sucres. En général, les caractères de leurs cultures ou les réactions que donnent ces pseudo-méningocoques permettent de les différencier.

Dopter et Ficker ont signalé des *paraméningocoques*, sorte de méningocoques ou supposés tels qui refusent de s'agglutiner et qui n'ont pas les caractères exacts du méningocoque. Le fait n'est pas très surprenant, car autour de chaque type microbien gravitent des formes très voisines dont il est souvent difficile de régler l'identité. Leur existence est en somme une loi générale de bactériologique, et de même que l'on trouve au voisinage du bacille d'Eberth, du coli-bacille, des paratyphiques et des para-coli-bacilles, qu'au stréptocoque viennent s'accoler des races très voisines, de même trouve-t-on autour du méningocoque une série de types de diplocoques très voisins, dont l'action est mal connue.

(1) BEZANÇON ET ISRAËL DE JOUG. — *Presse méd.* 1907.

Le *gonocoque* agglutine le sérum antiméningococcique, mais le méningocoque inoculé ne peut donner la blennorragie, le gonocoque ne fait pas fermenter le glucose sur milieux solides au neutralrôth, et ne donne pas la réaction de déviation du complément (1).

Enfin, Lieberknecht a montré qu'à l'aide de la bile et du taurocholate de soude, on pouvait différencier le méningocoque vrai des pseudo-méningococques. La bile dissout en effet le vrai méningocoque et n'agit pas sur les faux (Roger Voisin).

Nous sommes donc arrivés, grâce à notre culture, à identifier notre méningocoque. Mais si, pour une raison ou pour une autre, nous ne pouvons pas faire de culture, comment arriver à la certitude bactériologique?

Le laboratoire nous a apporté de nouveaux moyens de diagnostic, ce sont le *séro-diagnostic* et du *précipito-diagnostic*.

Le SÉRO-DIAGNOSTIC, à l'exemple de celui que nous faisons à chaque instant pour la fièvre typhoïde, est basé sur le fait que le sérum d'un malade atteint de méningite cérébro-spinale épidémique à méningocoque, agglutine une culture de méningocoque. Il faut pour cela employer une culture liquide, en bouillon ascite par exemple.

Un sérum normal n'agglutine jamais le méningoco-

(1) MILHIT ET THANON. — *Gonocoque et Meningocoque*. *Presse médicale* 15 janv. 1908, p. 34.

DOPTER ET KOCH. — *Sur la co-agglutination du meningocoque et du gonocoque* C. R. Soc. de biologie, 25 juillet 1908. — *Sur les précipitines méningococciques et gonococciques*.

que à 1/10, très rarement à 1/5. Lorsque l'agglutination est de 1/25 on peut affirmer la nature méningococcique de la méningite (Von Lingelsheim). Seulement, l'agglutinine n'apparaît dans le sérum qu'assez tardivement dans certains cas (Houston et Raukin) et peut même quelquefois manquer. Von Lingelsheim ne l'a constatée que dans 56,7 o/o des cas. Grâce à ce procédé, Netter et Debié ont signalé un cas de méningite à méningocoque, avec un liquide céphalo-rachidien absolument normal.

Vincent et Bellot ont imaginé un nouveau procédé de diagnostic, LE PRÉCIPITO-DIAGNOSTIC. Dans quelques cas, les microbes peuvent ne pas être constatés dans le liquide céphalo-rachidien et pourtant l'examen du liquide permet d'affirmer l'existence d'une méningite à méningocoques.

La méthode est basée sur le principe suivant: Lorsque l'on mélange à une macération de méningocoques complètement éclaircie par la centrifugation une faible quantité de sérum frais d'un animal innumisé contre ce microbe, on voit se produire après huit à quatorze heures de séjour à l'étuve un précipité ou un louche caractéristique. Les deux tubes témoins resteront clairs.

Nous avons procédé à cette réaction en suivant la technique préconisée par les auteurs. On éclairci par centrifugation le liquide céphalo-rachidien retiré par ponction lombaire. A L ou C gouttes de ce liquide, on ajoute II à V gouttes d'un sérum précipitant le méningocoque. Le sérum de Flexner donne les meilleurs résultats, peut-être même est-il le seul à en donner. On peut

employer le sérum de lapin préparé avec une culture de méningocoques autolysés dans l'eau distillée. On porte ce mélange à l'étuve pendant huit à quatorze heures. Dans le cas de méningite cérébro-spinale à méningocoques, le liquide devient louche, homogène, on prend une opalescence, tantôt très légère, tantôt très marquée.

Pour bien juger la réaction, il faut placer dans l'étuve, comparativement deux tubes, l'un contenant uniquement du liquide céphalo-rachidien utilisé, l'autre du sérum précipitant employé. Les deux tubes doivent rester stériles. Pour éviter le trouble spontané du liquide céphalo-rachidien que Letulle et Lagane ont signalé, Vincent et Boudet conseillent d'utiliser le liquide céphalo-rachidien très peu de temps après sa récolte, de ne pas l'exposer trop longtemps à la lumière, ni à l'air avant de l'utiliser et de boucher le tube avec un bouchon de caoutchouc pour éviter l'évaporation du liquide.

Lemoine, Gahlinger, Tilinau, J. Louis, Salebert et Louis ont obtenu les meilleurs résultats de ce procédé.

Nous n'avons pu l'employer régulièrement faute de sérum.

A l'aide de ces moyens d'investigation, nous avons pu établir solidement un diagnostic; nous pouvons donc employer un traitement à bon escient. Comment avons-nous procédé?

I° ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

Jusqu'à ces dernières années, on employait exclusivement le traitement par les bains chauds, la glace sur la tête, puis plus tard on y ajouta les injections d'argent colloïdal. Les bains chauds étaient administrés toutes les quatre heures environ à une température de 39°, 40°

On faisait des injections d'électrargol ou de collargol. On a même employé l'argent colloïdal en frictions, en injections intra-veineuses, quelquefois intra-rachidiennes.

Nous avons eu l'occasion d'appliquer ce traitement dans le premier des cas de méningite cérébro-spinale que nous avons observé. Nous n'avions pas de sérum à notre disposition. Rien n'y a fait, notre petit malade est mort (*Observ. I*). Dans la suite, trois malades n'ont pu avoir de sérum (*Observ. XIII, XVIII, XXII*). Deux sont morts.

Depuis la découverte du sérum anti-méningococcique, ces moyens sont passés au second plan, la sérothérapie est devenue la médication spécifique, tout le reste n'est plus considéré que comme adjuvant.

Nous avons donc employé la sérothérapie, autant que nous l'avons pu. Le sérum a fait souvent défaut à l'Hôtel-Dieu, du fait du manque d'approvisionnements de l'Institut Pasteur ou de la grève des postes. C'est ce qui explique l'inégalité de traitement dans nos différents cas, et peut-être aussi la mortalité assez grande que nous avons dû enregistrer.

Pour procéder à ce traitement sérique, nous opérons de la façon suivante. Nous stérilisons une seringue de Roux avec une aiguille en platine longue de 5 à 6 cm. On stérilise également le raccord en caoutchouc.

Nous plaçons le malade, soit dans la position assise, soit dans le décubitus latéral. Nous aseptisons la région que nous avons déjà décrite plus haut, puis nous prenons l'aiguille, nous l'enfonçons dans l'espace intervertébral, au niveau de la première ou de la deuxième lombaire. Nous laissons écouler une quantité de liquide assez considérable, en général équivalente à la quantité de sérum que nous voulons injecter (Dopter).

De cette façon nous évitons les accidents de compression qui pourraient se produire et nous enlevons une quantité assez considérable de substance toxique.

Le liquide vient le plus souvent aisément, quelquefois même en jet; nous en enlevons 20, 30, 50 cc. et même plus si cela est nécessaire. Si l'écoulement s'arrête brusquement nous nettoyons l'aiguille sans la retirer à l'aide de son fil de platine on nous aspirons avec la seringue.

Il est bon de faire tiédir au préalable le sérum que l'on veut injecter. Si l'on veut injecter plusieurs serin-

gues, aussitôt la première injectée, on reprend du sérum et on réinjecte après avoir obturé l'embout de caoutchouc.

Après avoir fait notre injection nous retirons rapidement l'aiguille, et nous mettons une goutte de collodion sur l'orifice fait à la peau.

Nous remplaçons le malade dans le décubitus dorsal et nous soulevons les pieds du lit, de telle façon que la tête soit plus basse que les pieds et cela pendant cinq ou six heures.

Quel sérum faut-il injecter et combien faut-il en injecter? Nous avons employé successivement du sérum de Kolle et Wassermann, du sérum de Flexner, et du sérum de Dopter. Nous n'avons pu nous former une opinion bien arrêtée, ayant été obligés d'employer le sérum tel qu'il nous était fourni, sans pouvoir choisir. Cependant nous avons remarqué que le sérum de Dopter a toujours produit une action curatrice rapide et énergique. Nous lui accorderions peut-être la préférence.

Quant à la quantité de sérum à injecter, rien n'est plus variable. D'après Dopter et Grysez 10 à 15 cc. par injection sont suffisants chez un enfant au-dessous de deux ans, 20 à 30 chez un enfant plus âgé, 40 chez un adulte.

Le nombre d'injections est, croyons-nous, subordonné à la marche de l'infection. Tant qu'il y a de la température il faut pratiquer des injections de sérum, de même tant que les symptômes cardinaux de la méningite n'ont pas disparu, ou que le liquide céphalo-rachi-

dien n'est pas redevenu clair. C'est la façon de faire de Comby, elle nous a donné d'excellents résultats.

La dose de sérum pour obtenir la guérison est donc très variable comme l'on pourra s'en rendre compte en lisant nos observations.

Y a-t-il des contre-indications à l'emploi du sérum,

Nous ne le croyons pas et nous posons même avec beaucoup d'auteurs, en règle générale, que toute méningite cérébro-spinale à méningocoque doit être traitée par la sérothérapie avant toute autre médication.

On a observé des accidents sériques, accidents anaphylactiques, analogues à ceux observés dans la sérothérapie antidiphthérique. Des éruptions ont été rapportées; nous n'en avons pour notre part observé qu'une seule fois à la suite d'injection de doses répétées de sérum. Quant à l'effet produit par la sérothérapie, nous empruntons à la plume autorisée de Vaillard, la description de ses excellents effets. « Dès l'application du sérum, dit-il, les malades éprouvent un soulagement presque immédiat. L'état psychique se transforme, la céphalée si torturante s'atténue, puis disparaît, la raideur douloureuse de la nuque diminue puis s'efface, le sommeil devient paisible, le malade semble renaître et vraiment on assiste parfois à de véritables résurrections. »

Quant à nous, les résultats que nous avons observés sont excellents.

CONCLUSIONS

1. AU POINT DE VUE BACTÉRIOLOGIQUE, les méningocoques disparaissent sous l'influence du sérum, il y a bactériolyse.

Le liquide devient de plus en plus clair, les polynucléaires sont moins altérés dans leur forme, très souvent ils sont macrophages.

Les lymphocytes apparaissent bientôt après l'injection et lesensemencements faits avec le liquide céphalo-rachidien à cette époque restent stériles.

2. LES SYMPTÔMES, petit à petit, vont en diminuant, le malade sort du coma, se réveille, la raideur de la nuque disparaît, les vomissements n'existent plus, le malade peut s'asseoir sans trop de difficultés dans son lit.

Le poulx redevient bon, la respiration normale. Des sueurs abondantes (*Observ. VI*), peuvent s'observer à cette époque, coïncidant avec une débacle urinaire (*Observ. XIX*).

L'appétit survient et le malade ne tarde pas à entrer en convalescence.

3. LA TEMPÉRATURE qui s'était maintenue élevée, oscillant, traduisant un état infectieux, s'abaisse d'une façon sensible à chaque injection de sérum (*Observ. III, V, VI, VII, VIII, XIV, XV, XIX, XX, XXI, XXIV, XXV*), pour redevenir et rester normale.

4. LA DURÉE DE LA MALADIE semble abrégée. En effet, la première injection de sérum amène une chute de température, chute qui se renouvelle avec chaque injection, et si l'on peut faire méthodiquement la médication sérique on voit les accidents s'atténuer et s'effacer d'une façon si rapide, que l'on fait en quelque sorte avorter la maladie (*Observ. VIII, IX, XIX, XV, XIX*).

5. Que faut-il penser de l'influence du traitement sérique sur LES SÉQUELLES MÉNINGITIQUES? Pour notre part, sauf un cas de paralysie faciale (*Observ. XIX*), nous n'avons pas eu à constater de séquelles chez nos malades guéris. Toutefois on en a signalées.

Il est logique, croyons-nous, de ne demander au sérum que ce qu'il peut donner. Il est bien évident que si le sérum détruit le microbes et ses toxines, il est impossible de lui demander de réparer les désordres qui ont été faits avant son action.

L'examen des moelles des malades qui ont succombé est probant à cet égard. On ne peut guère espérer en effet que le traitement par le sérum fera disparaître ces longues trames d'adhérences et ces altérations anatomiques des méninges et de la moelle, baignées dans un pus virulent.

Si le malade est jeune et vigoureux, peut-être pourra-t-il ultérieurement réparer ces altérations; peut-être aussi sont-elles indélébiles!

Nous sommes amené à penser qu'une application précoce de la sérothérapie aura le double avantage de raccourcir la durée de la maladie et d'empêcher la formation de ces désordres anatomiques, qui entraîneront plus tard des séquelles plus ou moins graves; désordres anatomiques qui ne sont en général que le résultat d'une suppuration prolongée.

6. Nous avons pu constater par la statistique hospitalière que la sérothérapie abaissait le TAUX DE LA MORTALITÉ. Autrefois bien rares étaient les cas qui guérissaient; aujourd'hui, non seulement les cas bénins sont guéris par la sérothérapie, mais encore de ces cas graves qui autrefois ne pardonnaient pas.

Nous avons observé quinze guérisons sur vingt-cinq cas observés, et si notre statistique n'est pas meilleure, peut-être le devons-nous à cette irrégularité de traitement qui nous a été imposée par les événements.

Pour que la sérothérapie anti-méningococcique produise intégralement son effet, trois conditions nous semblent indispensables:

1. *Que le diagnostic soit fait très tôt après le début de la maladie;*

2. *Que les injections de sérum soient faites dès que l'on note la purulence du liquide céphalo-rachidien, (si le diagnostic n'est pas confirmé dans la suite, elles ne seront pas nuisibles);*

3. *Qu'elles soient répétées tant que les symptômes méningés existent encore;*

Dans de telles conditions, le traitement par la sérothérapie, ne pourra donner et ne nous a donné que d'excellents résultats.

Vu : Le Président de Thèse :

THOINOT.

Vu : Le Doyen,

LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- Pinault, R.* — Méningites cérébro-spin. dites épidémiques. Formes frustes. Cyto-diagnostic du liq. céphalo-rachidien 1900-01. Paris.
- Blavot, E.* — Méningites céréb.-spin. Traitement. Bains chauds et ponction lombaire, 1901-02. Paris.
- Bertrand, R.* — Méningite céréb.-spin. à rechutes. 1903-04. Paris.
- Zaguelmann.* — Méningite céréb.-spin. épidémique. Epidémiologie Bactériologie. 1904. 1905. Paris.
- Jaeger.* — Zur Frage der morphologischen und biologische charakterisierung des meningococcus intracellulari. 1903 Cent. f. Bakt, I. originale t. XXXIII n° 1 pp. 23-39. 1903.
- Albrecht et Gohn.* — d° t. XXXIII n° 7. pp. 496-510 1903.
- A. Weischelbaum.* — d° t. XXXIII n° 7. pp. 510-531 1903.
- d° t. XXXIV n° 7. p. 641. 1903.
- Frederick T. Lord.* — Diplococcus intracellulari meningitidis (Wieschelbaum) in the nose. Report of a case without meningitidis and review of littérature.
- P. Sorgente.* — d° t. XXXIX p. 1-14 1905.
- Hasslauer.* — d° t. XLI 7 juil. 1906 pp. 633-638
26 — — pp. 723-728
7 août — pp. 746-804
- Markl.* — d° t. XLIII. 22 déc. 1906 pp. 95-98

- Marchiafava et A. Celli.* — d° t. XLIII 17 janv. 1907. pp. 141
143.
- K. Kutscher.* — d° t. XLV 9 nov. 1907. pp. 175-8
- Ch. Lepierre.* — Le méningocoque. (Journal de Physiol. et de
Pathol. gle.) t. V. 15 mai 1903 pp. 527-538).
- d° — Toxine, immunisation, sérum antimeningoco-
que (d° pp. 547-557).
- E. Rist.* — Le diplocoque de la méningite cérébro-spinale. Bulle-
tin Inst. Pasteur, n° 10, 15 juillet 1903.
n° 11, 30 juillet 1903.
- L. M. Marfiell.* — Acute ulcerative endocarditis caused by merim-
gococcus. Univ. of. Pensylv. médic. Bull. t. XVI (N°
5-6, juil.-août 1903, p. 180-182).
- E. Rist et A. Paris.* — Contribution à l'étude clinique et expéri-
mentale de la méningite cérébro-pinale et diplocoque de
Weischelbaum. Archives générales de médecine, 1904,
n° 8, pp. 449.
- Von Lingelsheinu.* — Deutsche médic. Woch, 29 juin 1905, p.
1017-1020; 3 août 1905, p. 1217-1218.
- Martini et Rohde.* — Un cas de septicémie méningococcique.
Berlin. Klin. Woch, 7 août 1905, pp. 997-999.
- Follet et Sacquépée.* — Sur les septicémies en général et les septi-
cémies méningococciques en particulier. Presse médicale.
20 janv. 1906.
- Eiser.* — A Contribution to the study of épidemie cérébro-spi-
nalis meningitidis. (Journ. of. médic. research. t. XIV,
n° 1, nov. 1905.
- W. Kolle et A. Wassermann.* — Deutche medic. Woch. avril 1906,
pp. 609-612.
- Flexner.* — Traitement sérothérapique de la méningite cérébro-
spinale. Journ. of experin. méd. t. X. f. 1, janv. 1908,
p. 141-206.
- Ch. Dopter et Raymond Koch.* — Sur la coagglutination du mé-
ningocoque et du gonocoque. C. R. Société de Biologie,
t. LXV, 25 juil. 1908, p. 215.
- d° — Sur les précipitines du meningocoque et du gonoco-
que. CR. Société de Biol. t. LXV, 17 octob. 1908, p. 285.

- d° — Action du méningocoque et des bactéries similaires sur les milieux sucrés au neutralroth. CR. Société de Biol. t. LXV, 24 octob. 1908, p. 351.
- Ch. Dopter.* — Le diagnostic bactériologique de la méningite cérébro-spinale à méningocoque. Bul. Soc. méd. des Hôp. 11 déc. 1908. 785-90.
- A. Netter.* — Traitement de la méningite cérébro-spinale supprimée. Efficacité du sérum antiméningococcique. Bul. soc. méd. des Hôpitaux, 11 déc. 1908, pp. 762-84.
- Fischer et Scherrer.* — Quelques particularités bactériologiques et cytologiques dans la méningite cérébro-spinale. (Presse médicale, 25 août 1909, n° 68. p. 603).
- P. Commandeur.* — Méningites cérébrales ou cérébro-spinales au cours de la puerpéralité. (Obstétrique, juin 1908).
- Halipré.* — La méningite cérébro-spinale épidémique (Rev. méd. de Normandie, 10 avril 1909).
- Dr Blanc.* — Un cas de méningite cérébro-spinale traitée par le sérum antidiptérique. (Le Caducée, 29 mars 1909).
- Dr Grysez.* — La méningite cérébro-spinale et son traitement par le sérum antiméningococcique de Simon Flexner. (Echo médical du Nord, 21 mars 1909).
- Rimbaud.* — Les epistaxis dans la méningite cérébro-spinale. (Gazette des Hôpitaux, 24 juin 1909).
- Brelet.* — Le pronostic et le traitement des méningites aiguës. (Gazette de Hôpitaux, 22 avril 1909).
- Grysez.* — La sérothérapie antiméningococcique. (Presse médic. 29 mai 1909).
- Lagane.* — Technique essentielle de la recherche et de l'identification du méningocoque de Weischelbaum. (Presse méd. 29 mai 1909).
- Salebert.* — Méningite cérébro-spinale traitée par le sérum antiméningococcique. Guérison. Anaphylaxie. (Société méd. des Hôpitaux, 9 juil. 1909).
- Netter.* — Communication sur la méningite céréb. spin. (Soc. méd. des Hôp., 9 juil. 1909).
- Boinet et Ronlacroix.* — Lésions des centres nerveux dans la méningite céréb. sp. (Soc. de Biologie, 3 juil. 1909).

- Dopter.* — Etude de quelques germes isolés du rhino-pharynx analogues au méningocoque. (Société de Biologie, 3 juil. 1909).
- Lemoine et Gaenlinger.* — Un cas de méningite cérébro-spinale traitée avec succès par injections intra-achidiennes de sérum antidiphthérique. (Société médicale des Hôpitaux, 2 juil. 1909).
- Fiessinger et P. L. Marie.* — Ferment protéolytique des polynucléaires dans les méningites aiguës à méningocoques. (Société de Biologie, 5 juin 1909).
- Louis.* — Sur le précipito-diagnostic de la méningite cérébro-spinale. (Société de Biologie, 22 mai 1909).
- Netter et Debré.* — Liquide céphalo-rachidien clair dans les méningites cérébro-spinales. (Société de Biologie, 29 mai 1909).
- Salebert.* — La méningite cérébro-spinale à Rennes pendant l'hiver 1908-1909. Traitement usuel et traitement par le sérum de Dopfer. (Société médicale des Hôpitaux, 21 mai 1909).
- Ménetrier et Mallet.* — Méningites cérébro-spinales à méningocoques. Traitement par les injections de sérum de Dopfer. Accidents d'anaphylaxie et d'intolérance. Guérison. (Soc. médicale des Hôpitaux, 21 mai 1909).
- Vincent et Bellot.* — Nouvelles recherches sur le précipito-diagnostic de la méningite cérébro-spinale. (Société médicale des Hôpitaux, 21 mai 1909).
- Teissier, Duvoir, Schaeffer, Stevenin.* — 23 cas de méningite cérébro-spinale, traités par le sérum antiméningococcique. (Société médicale des Hôpitaux, 21 mai 1909).
- Netter.* — La méningite cérébro-spinale. (Académie de Médecine, 5 mai 1909).
- Salebert et Louis.* — Cytologie du liquide céphalo-rachidien dans les méningites céréb. spin. Rôle phagocytaire des cellules endothéliales. (Société de Biologie, 1^{er} mai 1909).
- Dopfer (Follet-Bourdinière).* — Méningite cérébro-spinale et sérum antiméningococcique. (Société médicale des Hôpitaux, 14 mai 1909).

Castaigne et Rivet. — Méningite cérébro-spinale épidémique compliquée d'hémiplégie et traitée successivement par l'électrargol et le sérum de Dopter. (Société médicale des Hôpitaux (14 mai 1909).

Vaillard. — La méningite cérébro-spinale. (Académie de Médecine, 27 avril 1909).

Flexner et James W Joblinx. — Analyse de 400 cas de méningite épidémique, traitée par le sérum antiméningitique. Journ. améric. méd. assoc. vol. LI, n° 4, 25 juil. 1908.

F. Chevrel et R. Tizon. — Dix cas de méningite cérébro-spinale. (Société scientifique et médicale de l'Ouest, septembre 1909).

Bulletin de l'Institut Pasteur. 1904. pp. 13, 67, 211, 338, 604.

— 1905. pp. 708, 785, 891, 1029.

— 1906. pp. 159, 160, 314, 315, 397, 538, 539, 595, 549, 799, 894, 912.

— 1907. pp. 46, 168, 188, 221, 245, 247, 483, 484, 1046, 1047.

— 1908. pp. 57, 58, 70, 284, 470, 468, 469, 985, 986, 637.

— 1909. pp. 116, 117, 118, 119, 334, 119, 120, 121, 432.

M. Ficker. — Zur Differencierung des meningokokkus Arch. f. Hyg. t. LXVIII f. I. p. 1.

P.C. Flu. — Über einen Fall von meningitis cerebrospinalis epidemica in den Tropen. Arch. f. Hyg. t. XIII 1909. p. 38